

108,758 а и б

СРАВНИТЕЛЬНЫЯ
БАКТЕРІОЛОГО-ХИМИЧЕСКІЯ ИЗСЛѢДОВАНІЯ

ОБЪ ОТНОШЕНИИ

БАЦИЛЛА МАССОВСКОЙ ХОЛЕРЫ

(CHOLERA MASSAUA).

КЪ ПТИЧЬЕМУ ВИБРІОНУ (МЕЧНИКОВА) И КОХОВСКОЙ ЗАПЯТОЙ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ
ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Стефана Ронталера.

ОППОНЕНТЫ:

Д-ръ мед. Лунцъ. — Проф. Деріо. — Проф. Васильевъ.

Tartu Eesti Arstide Seltsi
Raamatukogu.
№ 13/266

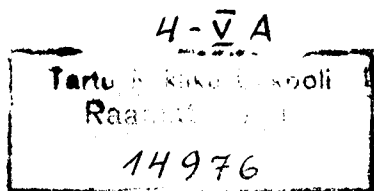
С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

ТИПОГРАФІЯ Я. ТРЕЙ, РАЗЪѢЗЖАЯ, № 43.
1893.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго факультета Императорскаго Юрьевскаго Университета.

Деканъ С. Васильевъ.

Юрьевъ, 29 октября 1893 г.



Никто не станетъ спорить, что въ настоящее время распознаваніе отдѣльных видовъ бактерій стоитъ на основаніяхъ еще довольно шаткихъ. Въ виду крайне незначительной величины бактерій, современный улучшенный микроскопъ и современная микроскопическая техника не удовлетворяютъ нашимъ требованіямъ, и поэтому естественно прибѣгать для цѣлей бактериологической діагностики и къ физическимъ и химическимъ методамъ изслѣдованія.

Но и при этихъ условіяхъ не всегда удается достигнуть цѣли, что показываетъ поучительный примѣръ съ тифозной палочкой. Сперва она была описана какъ весьма характерная и легко узнаваемая по своему росту на картофелѣ, по своей подвижности и т. п. Французскіе же авторы, какъ *Rodet*, *Richet*, *Roux* ¹⁾, *Arloing* ²⁾, *Malvoz* ³⁾, находятъ, что она весьма похожа на *Bacterium coli commune* и даже тождественна съ послѣдней. По поводу этого спорнаго вопроса появилось болѣе дюжины работъ pro и contra, безъ окончательнаго рѣшенія его. Различныя мнѣнія и относящаяся къ этому вопросу литература приводятся обстоятельно въ добросовѣстномъ трудѣ *Remy* и *Sugg* ⁴⁾.

¹⁾ *Rodet et Richet*, Des rapports du bacille coli communis avec le bacille d'Eberth. (Journ. des connaissances méd. 1890). *Rodet et Roux*, Bacillus communis, bacille d'Eberth et fièvre typhoïde (La Province méd. 1891, № 43). Bac. d'Eberth et bac. coli. Expériences compar. (Arch. de méd. exper. 1892, № 3).

²⁾ *Arloing*, Rapports du b. coli com. avec le bac. d'Eberth et étiologie de la fièvre typhoïde (Lyon médical, 1891, № 45).

³⁾ *Malvoz*, Rech. bactériol. sur la fièvre typhoïde (Mem. de l'acad. de médecine de Bruxelles 1892, XI, f. 5).

⁴⁾ *Remy et Sugg*, Rech. sur le bac. d'Eberth-Gaffky (Trav. du laborat. d'Hygiène. Gand. 1893, Tome I, f. 2).

Подобный же спорный вопрос возник по поводу Коховской холерной запятой. Со времени открытія этого микроба Koch'омъ (1883) никто не станетъ сомнѣваться, что онъ составляетъ этиологию азіатской холеры.

Дальнѣйшія же изслѣдованія показали, что въ природѣ встрѣчается цѣлый рядъ бациллъ, похожихъ на Коховскаго, изъ которыхъ нѣкоторые считались идентичными съ послѣднимъ.

Вскорѣ послѣ открытія Коховскаго бацилла *Finkler* и *Prior* ¹⁾ нашли въ 7 случаяхъ cholera nostras въ испражненіяхъ палочку, очень похожую на Коховскую запятую. Они считали эту палочку идентичной съ Коховской, пока Koch ²⁾ доказалъ неосновательность подобнаго предположенія. Koch обратилъ вниманіе на то, что морфологическими свойствами похожихъ бактерій нельзя руководиться въ діагностическихъ цѣляхъ и что важную роль играетъ ростъ отдѣльныхъ бактерій на искусственныхъ питательныхъ средахъ. Съ другой же стороны и Коховскіе бациллы, долго культивированные въ лабораторіяхъ, такъ названныя инволюціонныя формы, отличаются между собой. На это явленіе обратили вниманіе *Zäuslein* ³⁾, *Koch* ⁴⁾ и *Friedrich* ⁵⁾. Послѣдній, выступившій противъ симбіоза многихъ видовъ запятыхъ *Cunningham*'а ⁶⁾, доказалъ, что ему удалось получить переходомъ черезъ животныхъ опять характерныя короткія запятые. *Koch* ²⁾, *Günther* ⁷⁾ и др. никогда не находили въ кишкахъ *Finkler-Prior*'овскаго бацилла не только при cholera nostras, но и въ другихъ случаяхъ. *Günther* ⁷⁾ полагаетъ, что этотъ бациллъ случайно находился

¹⁾ *Finkler*, Ueber Bacillen der Cholera nostras (Deut. med. Woch. 1884, № 36).

²⁾ *R. Koch*, Ueber Cholera-bakterien (Deut. med. Woch. 1884, № 45). Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage (Berl. klin. Woch. 1885, № 37^a).

³⁾ *Zäuslein*, Was wächst aus alten Cholera-culturen? (Deut. Medicinal-Zeitung, 1887, № 52). Ueber die Varietäten des Kochschen Kommabacillus (Deut. Medic.-Zeitg. 1888, № 64, 65).

⁴⁾ *R. Koch*, Ueber den augenblicklichen Stand der bacteriologischen Cholera-diagnose (Zeitschr. f. Hyg. XIV, 1893, стр. 319).

⁵⁾ *Friedrich*, Vergleichende Untersuchungen über den *Vibrio cholerae asiaticae* etc. Arbeiten aus d. Kais. Gesundh. VIII, 1892, стр. 87).

⁶⁾ *Cunningham*, On the association of several distinct species of commabacilli (Indian med. Gazette 1890, № 5).

⁷⁾ Deut. med. Woch. 1892, № 49.

въ кишкахъ въ случаяхъ, описанныхъ *Finkler*'омъ. *Huerppe* ¹⁾, а равно *Gilbert* и *Girode* ²⁾ находили при cholera nostras лишь только *Bact. coli commune*. *Rommelaire* ³⁾ же указываетъ, что онъ нашелъ *Finkler*'овскую палочку во многихъ случаяхъ брюшного тифа, а равно въ нѣкоторыхъ случаяхъ азіатской холеры вмѣстѣ съ Коховскимъ бацилломъ.

Miller ⁴⁾ и *Lewis* ⁵⁾, независимо другъ отъ друга, нашли въ мокротѣ рта и зубовъ палочку, очень похожую на *Finkler-Prior*'овскаго бацилла. Она по всей вѣроятности съ послѣднимъ идентична. — Почти одновременно *Denecke* ⁶⁾ открылъ запятовиднаго бацилла въ старомъ сырѣ.

Мы вкратцѣ вспомнимъ еще другія открытыя запятые. *Kniel* ⁷⁾ выдѣлилъ изъ содержимаго Соесимъ одного самоубійцы палочку, напоминавшую *Finkler-Prior*'овскаго бацилла.

Nicati и *Rietsch* ⁸⁾ нашли въ кишкахъ здороваго чловѣка запятую, очень похожую на выдѣленную *Héricourt* ⁹⁾ изъ грунтовой воды бактерію.

Escherich ¹⁰⁾ почти всегда находилъ въ поносныхъ испражненіяхъ грудныхъ младенцевъ запятовидную палочку.

Weibel ¹¹⁾ же доказалъ присутствіе похожей палочки въ мокротѣ носа.

Bleisch ¹²⁾ констатировалъ въ одномъ подозрѣваемомъ на холеру случаѣ короткія запятые въ кишкахъ, отличавшіяся

¹⁾ Berl. klin. Woch. 1887, стр. 591.

²⁾ *Gilbert et Girode*, Contribution à l'étude chimique et bactériologique du choléra nostras (Le bullet. méd. 1891, № 11, стр. 119).

³⁾ *Rommelaire*, Le choléra (Journ. de méd. de Bruxelles, L, 1892, № 49).

⁴⁾ *Miller*, Kommaförmiger Bacillus aus der Mundhöhle (Deut. med. Woch. 1884, №№ 25, 36, 1885, № 9).

⁵⁾ The Lancet 1884, № 37.

⁶⁾ *Denecke*, Ueber eine neue, den Choleraspirillenähnliche Spaltpilzart, (Deut. med. Woch. 1885, № 3).

⁷⁾ Münch. ärztl. Intelligenzbl. 1885, № 36.

⁸⁾ *Nicati et Rietsch*, Rech. sur le choléra (Arch. de physiol. XVII, 1885, стр. 72).

⁹⁾ Compt. rend. 100, стр. 1027.

¹⁰⁾ *Escherich*, Beiträge zur Kenntniss der Darmbakterien (Münch. med. Woch. 1886, №№ 1, 43, 46).

¹¹⁾ *Weibel*, Untersuchungen über Vibrionen (Centr. f. Bact. II, 1887, № 16).

¹²⁾ *Bleisch*, Beitrag zur Differenzialdiagnose der Cholera (Zeit. f. Hyg. XIII, 1893).

однакоже въ своемъ ростѣ на питательныхъ средахъ отъ Коховскаго бацилла.

Равнымъ образомъ находилъ и *Fischer* ¹⁾ въ нѣсколькихъ изслѣдованныхъ имъ испражненіяхъ, гдѣ было подозрѣніе на холеру, новую запятую, названную имъ *vibrio helkogenes*, похожую на Finkler'овскаго бацилла.

Всѣ эти запятые растутъ иначе на питательныхъ средахъ, чѣмъ Коховская, такъ что онѣ легко такимъ путемъ отличаются отъ послѣдней.

Большое вниманіе обратила на себя запятая *Гамалѣи* ²⁾, очень вирулентная для морскихъ свинокъ и голубей, названная имъ *vibrio Metschnikovi*. Этотъ вибрионъ, названный французами *vibrio avicidus*, найденъ былъ *Гамалѣей* во время одной эпидеміи у куръ, которая походила по симптомамъ на куриную холеру. Гамалѣя назвалъ эту болѣзнь—*gastroenteritis choleric*. Отъ куриной холеры отличается эта болѣзнь тѣмъ, что послѣдняя вызывается запятыми, первая же, какъ извѣстно, широкими палочками съ округленными концами ³⁾. Въ признакахъ болѣзни отличіе гастроэнтерита состоитъ лишь въ температурѣ: при куриной холерѣ 43—44°, при гастроэнтеритѣ 38—41°. Симптомы слѣдующіе: птицы дѣлаются неподвижными, прячутся въ уголки клѣтки, перья растрепаны, глаза закрыты, поносъ.

Опыты, произведенные Гамалѣей ⁴⁾ на голубяхъ, показали, что они очень восприимчивы къ птичьему вибриону. Онѣ убивалъ голубей при впрыскиваніи, усиленнымъ переходомъ черезъ нѣсколькихъ голубей, культуръ подъ кожу или въ *M. peritonalis* въ 8—12 часовъ. *Волковъ* ⁵⁾ констатировалъ смерть

¹⁾ *B. Fischer*, Ueber einige bemerkenswerte Befunde bei der Untersuchung choleraverdächtigen Materials (Deut. med. Woch. 1893, № 23 до 26).

²⁾ *Gamaleia*, Vibrio Metschnikovi (n. sp.) et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique (Annales de l'Inst. Pasteur 1888, № 9).

Vibrio Metschnikovi; son mode naturel d'infection (An. 1888, 10).

» » Vaccination chimique (Ann. 1889, № 10).

» » Exaltation de sa virulence (Ann. 1889, № 11).

» » Localisation intestinale (Ann. 1889, № 12).

³⁾ *Fraenkel*, Grundriss der Bakterienkunde, 1890, стр. 456.

⁴⁾ Annales 1888, стр. 485.

⁵⁾ *Wolkow*, Rech. expériment. sur la toxicité du vibron avicide (Arch. de méd. exp. 1892, IV, стр. 660).

только послѣ 12—20 часовъ; *Pfeiffer* ¹⁾ же послѣ 20 часовъ. Черезъ кишки ²⁾ при кормленіи огромными массами вибрионовъ голуби и курицы не заражались. Такимъ путемъ *Гамалѣя* удавалось инфицировать лишь молодыхъ цыплятъ ³⁾.

Гамалѣя ⁴⁾ и *Pfeiffer* ¹⁾ находили у погибшихъ голубей вибрионы въ крови, органахъ и кишкахъ. *Pfeiffer* тоже не могъ заражать голубей *per os*, даже если содержимое желудка было предварительно нейтрализовано. Инфекція такимъ путемъ удавалась *Pfeiffer*'у лишь въ исключительныхъ случаяхъ.

Птичій вибрионъ очень вредоносенъ и для морскихъ свинокъ, которыя могутъ быть заражены даже черезъ кишки ⁵⁾. Въ такихъ случаяхъ *Гамалѣя* находилъ вибрионы въ крови и кишкахъ.

Пальмирскій ⁶⁾ же кормилъ курицъ, цыплятъ и голубей просомъ, облитымъ культурой птичьяго вибриона; птицы не заражались черезъ пищеварительный каналъ.

Pfeiffer ⁷⁾ впрыскивалъ культуры птичьяго вибриона морскимъ свинкамъ подъ кожу и замѣчалъ незадолго предъ смертью сильное паденіе температуры, параличъ заднихъ конечностей и судороги. Бациллы найдены имъ были въ отечной жидкости на мѣстѣ впрыскиванія, въ крови и органахъ; въ кишкахъ въ маломъ количествѣ.

Bruhl ⁸⁾ вызывалъ у морскихъ свинокъ смерть при подкожномъ впрыскиваніи въ 18—24 часовъ. Секція показывала всегда септицемию.

Волковъ ⁹⁾ замѣчалъ у морскихъ свинокъ при впрыскиваніи въ брюшину — много вибрионовъ въ брюшинномъ экссудатѣ, въ крови же сравнительно меньше.

¹⁾ *Pfeiffer*, Ueber den Vibrio Metschnikovi u. sein Verhältniss zur Cholera asiatica (Zeit. f. Hyg. VII, 1889, стр. 347).

²⁾ Ann. 1888, p. 485; 1889, p. 629.

³⁾ Ann. 1888, p. 485; 1889 p., 628, 631.

⁴⁾ Ann. 1888, p. 483.

⁵⁾ Ann. 1888, p. 486. Однако на 557 стр. *Гамалѣя* говорятъ, что тутъ происходитъ собственно зараженіе легкаxъ. Доказательствомъ служить найденный во многихъ случаяхъ плевроитъ.

⁶⁾ Medycyna 1893, № 30; Арх. біол. наукъ 1893, II т., стр. 500.

⁷⁾ l. c.

⁸⁾ *Bruhl*, Contribution à l'étude du vibron avicide (Arch. de méd. exp. 1893, № 1).

⁹⁾ l. c.

Гамалья ¹⁾ утверждает, что при всякомъ способѣ зараженія, будь это подъ кожу, или въ мышцы или въ брюшину, вибрионы имѣютъ предрасположеніе локализоваться въ кишечникѣ. Онъ находилъ при вскрытіяхъ всегда гиперемію всего кишечника, заключающаго жидкій калъ и массу вибрионовъ.

Онъ полагаетъ, что зараженіе *per os*, однако, не есть естественное ²⁾, такъ какъ очень восприимчивыя птицы, какъ голуби и курицы не инфицируются такимъ путемъ.

Онъ принимаетъ, что инфекция чрезъ легкія есть естественный путь зараженія ³⁾. Онъ заражалъ даже такихъ невосприимчивыхъ животныхъ, какъ кролики ⁴⁾, посредствомъ впрыскиванія культуръ вибриона въ дыхательное горло или же въ легкія. При этомъ способѣ зараженія вибрионы находились также преимущественно въ кишечникѣ ⁵⁾. При зараженіи чрезъ легкія появляется плевритическій эксудатъ, въ которомъ находятся очень вирулентные вибрионы, убивающіе даже невосприимчивыхъ собакъ и овецъ.

Гамалья ⁶⁾ утверждаетъ, что вирулентность, полученныхъ изъ плевритического эксудата, вибрионовъ еще усиливается, если этотъ эксудатъ переходитъ отъ животного къ животному посредствомъ впрыскиванія въ легкія. Послѣ многихъ переходовъ полкапли эксудата убиваетъ кролика въ 3 до 5 часовъ.

Похожее усиленіе вирулентности удалось *Гамалью* ⁷⁾ достигнуть съ Коховскими бациллами, при переходѣ съ морской свинки на голубей. Голуби послѣ многократнаго перехода погибали въ 8—10 часовъ отъ 1—2 капель голубиной крови. Еще меньшія дозы убивали морскихъ свинокъ. Этими такимъ образомъ усиленными Коховскими бациллами *Гамалья* ⁸⁾ убивалъ даже собакъ.

Переходомъ чрезъ животныхъ получали усиленные куль-

туры: *Zaeslein* ¹⁾ *Хавкинъ* ²⁾, *Влаевъ* ³⁾ и *Павловскій* ⁴⁾. Усиленіе вирулентности замѣчалъ *Гамалья* ⁵⁾ у бѣлыхъ крысъ, когда онъ имъ впрыскивалъ культуры Коховскихъ бациллъ въ легкія.

На основаніи морфологическихъ и біологическихъ сходствъ Коховскаго бацилла и птичьяго вибриона, а также и ихъ взаимнаго иммунизированія, усиленія вирулентности *Гамалья* ⁶⁾ выразилъ мнѣніе, что оба эти бацилла представляютъ лишь двѣ физиологическія разновидности одного и того же рода. Коховскій бациллъ примѣненъ болѣе къ человѣческому организму и отечествомъ ему служитъ Индія; птичій же вибрионъ хранится въ Европѣ.

Того же мнѣнія — *Bruhl* ⁷⁾; послѣдній переноситъ на Коховскаго бацилла свои заключенія о птичьемъ вибрионѣ, предполагая тождество обоихъ.

Доказательствомъ тождества также служило *Гамалью* ⁸⁾ то обстоятельство, что онъ могъ культурами Коховскаго бацилла произвести иммунитетъ противъ птичьяго вибриона и наоборотъ. Этотъ фактъ взаимнаго иммунизированія приводится также и въ экспериментахъ *Пальмирскаго* ⁹⁾.

Гамалья ¹⁰⁾ нашелъ и взаимное соотношеніе между *cholera nostras* и птичьимъ вибриономъ. Онъ кормилъ цыплятъ человѣческими рисовыми испражненіями, происходящими отъ одного случая *cholera nostras* и вызвалъ у нихъ холерный

¹⁾ *Zaeslein*, Sulla vaccinazione del colera (Riv. clinica 1890).

²⁾ *Haffkine*, Le choléra asiatique chez le cobaye (La sem. méd. 1892 № 32)
» » » » le lapin et le pigeon (Le bull. méd. 1892, № 58, 61).

³⁾ *Влаевъ*, характеристика патогеннаго холерн. вибриона (Сообщ. въ клин. обществѣ врачей, 4 марта 1893 г.).

Влаевъ, къ вопросу о стойкости и продолжит. жизни хол. вибр. (Врачъ № 39, 1893 г.).

⁴⁾ *Павловскій* и *Бухштабъ*, Объ иммунизациі и лѣченіи кров. сывор. животныхъ противъ инфекціи хол. ядомъ. (Русская медицина 1893, № 8).

⁵⁾ Ann. 1889, p. 612.

⁶⁾ Ann. 1888, p. 487, 552; 1889, p. 642.

⁷⁾ Arch. de méd. exp. 1893, № 1 (I. c.).

⁸⁾ Ann. 1888, p. 487, 553.

⁹⁾ *Palmirski*, Wibryon Miecznikowa i uodpornianie zwierzat przeciwko niemu szczepionkami bakterji cholery i odwrotnie (Gazeta lekarska 1893, № 38, 39).

¹⁰⁾ Ann. 1888, p. 488.

¹⁾ Ann. 1888. p. 486, 555, 556; Ann. 1889 p. 635, 637, 641.

²⁾ Ann. 1888 p. 554; 1889, p. 635.

³⁾ Ann. 1888, p. 556; 1889, p. 635, 637.

⁴⁾ Ann. 1889, p. 547, 609, 614, 615, 636.

⁵⁾ Ann. 1888, p. 555, 556; 1889 p. 635, 637, 641.

⁶⁾ Ann. 1889, p. 548, 610, 614, 615, 636.

⁷⁾ *Gamaliia*, Sur la vaccination préventive contre le choléra asiatique. (Sem. méd. 1888, № 34).

⁸⁾ *Gamaliia*. Du choléra chez les chiens (Gazette méd. 1892. № 4).

гастроэнтеритъ. При вскрытіи онъ нашелъ у цыплятъ птичьяго вибриона.

Равнымъ образомъ, *Савченко* ¹⁾ находилъ въ кишкахъ почти во всѣхъ имъ изслѣдованныхъ случаяхъ холеры во время прошлогодней эпидеміи, кромѣ Коховскаго бацилла, еще палочку, которая была очень похожа на птичьяго вибриона по своей вредоносности для морскихъ свинокъ и голубей; она убивала ихъ въ продолженіи 24 часовъ.

Эти то два послѣдніе факта послужили *Гамалѣ* ²⁾ доказательствомъ, что птичій вибрионъ встрѣчается и у человека. Противъ мнѣнія Гамалѣ, что Коховскіе бациллы, посредствомъ проведенія чрезъ морскихъ свинокъ и голубей, приобрѣтаютъ ту же вирулентность для голубей, какъ и птичій вибрионъ, впервые возстали *R. Pfeiffer* и *Nocht* ³⁾. Они, повторяя опыты *Гамалѣ*, не замѣтили никакого усиленія вирулентности при переходѣ чрезъ голубей и показали, что Коховскіе бациллы почти совсѣмъ безвредны по отношенію къ голубямъ. Прививая кровь органовъ, заключающую бациллы, непосредственно отъ голубя голубю, имъ никогда не удавалось вызвать холеры. По ихъ мнѣнію голуби невосприимчивы къ холерѣ, такъ что они говорятъ объ иммунитетѣ голубей противъ зараженія Коховскимъ бацилломъ.

Равнымъ образомъ *Friedrich* ⁴⁾, работавшій съ Коховскими бациллами различнаго происхожденія, констатировалъ тотъ же фактъ, что голуби невосприимчивы къ Коховскому бациллу.

Gruber u Wiener ⁵⁾ доказали, что при переходахъ съ животнаго на животное, не смотря на то, что прививаемая имъ жидкость заключала массу Коховскихъ бациллъ, вирулентность ослабѣвала. По ихъ мнѣнію, культура Коховскихъ бациллъ

¹⁾ *Савченко*, Матеріалы къ этиологіи холеры (Врачъ 1892, № 45, стр. 1132). *Савченко*, къ этиологіи холеры (Врачъ, 1893, № 1).

²⁾ Гамалѣ-этиологія холеры съ точки зрѣнія экспер. патол. СПб. диссертация. 1893. № 45.

³⁾ *Pfeiffer* и *Nocht*, Ueber des Verhalten der Cholera vibrionen im Taubenkörper. (Zeitsch. f. Hyg. 1889. VII. p. 259).

⁴⁾ *Friedrich*, Vergl. Unters. über den Vibrio chol. asiat. etc. (Arb. aus d. kais. Gesundh. 1892. VIII p. 125).

⁵⁾ *Gruber* и *Wiener*, Cholerastudien, Arch. f. Hyg. XV. p. 241.

можетъ въ организмѣ только короткое время удержатъ свою вирулентность.

Что же касается усиленія вирулентности Коховскихъ бациллъ при зараженіи черезъ легкія, *Bruce* ¹⁾ не могъ замѣтить особеннаго усиленія вирулентности. Онъ также, какъ и *Гамалѣ*, экспериментировалъ съ бѣлыми крысами.

Huerppe ²⁾ и *Scholl* ³⁾ указали на то, что усиленіе вирулентности зависитъ отъ выбора благопріятной питательной среды, въ которой хорошо развиваются холерные бациллы и образуютъ много токсической субстанции; они культивировали съ успѣхомъ свои культуры въ яйцахъ. Равнымъ образомъ объясняются усиленные культуры, которые получили *Brieger*, *Kitasato* и *Wassermann* ⁴⁾, *Ододоровъ* ⁵⁾ и *Brühl* ⁶⁾, при культивированіи на вилочковой желѣзѣ (gland. thymus), а также культуры *Гамалѣ* ⁷⁾ и *Волкова* ⁸⁾, выросшія на бульонѣ, приготовленномъ изъ телячьихъ ножекъ.

Недавно *Гамалѣ* ⁹⁾ сдѣлалъ сообщеніе, что онъ получилъ очень вирулентныя холерныя культуры, выросшія въ бульонѣ, заключающемъ отъ 3—5% поваренной соли.

Pfeiffer ¹⁰⁾ повторилъ опыты *Гамалѣ* относительно взаим.

¹⁾ *Bruce*, Bemerkung über die Virulenzsteigerung des Cholera vibrio (Centr. f. Bacteriol. 1891. IX, № 24).

²⁾ *Huerppe*, Ueber die Giftigkeit der Cholera bakterien etc. (Deut. med. Woch. 1889 № 33).

» Ueber die Verwendung von Eiern zu Culturzwecken (Centr. f. Bact. 1888, № 3).

» Ueber die Aethiologie u. Toxicologie der Cholera asiatica (Deut. med. Woch. 1891, № 53).

³⁾ *Scholl*, Unters. über gift. Eiweisskörper bei Cholera asiatica etc. (Arch. f. Hyg. XV. 1892, p. 172).

⁴⁾ *Brieger*, *Kitasato* und *Wassermann*, Ueber Immunität u. Giftfestigung. (Zeit. f. Hyg. XII, p. 147, 160).

Brieger und *Wassermann*, Ueber künstl. Schutzimpfung v. Thieren gegen Chol. asiat. (Deut. med. Woch. 1892 № 31).

⁵⁾ *Ододоровъ*, Къ вопросу объ искусств. имун. при азиат. хол. (Мед. обзор. XXVIII, 1892, № 18).

⁶⁾ Arch. de med. exp. 1893, № 1.

⁷⁾ Ann. 1889, № 10.

⁸⁾ Arch. de med. exp. 1892 p. 660.

⁹⁾ *Gamaleia*, Du choléra virulent et épidémique (compt. rend. 1893, 117. № 5, p. 285).

¹⁰⁾ Zeit. f. Hyg. 1889. VII p. 347.

наго иммунитета птичьего вибриона и Коховскаго бацилла. При этомъ оказалось, что морскія свинки, иммунизированные противъ холеры, погибали послѣ зараженія птичьимъ вибриономъ; иммунизированные же противъ птичьего вибриона, не были совсѣмъ иммунны противъ бацилла азиатской холеры. Съ другой же стороны *Pfeiffer* подтвердилъ фактъ иммунизирования малыми дозами стерилизованныхъ культуръ птичьего вибриона противъ дѣйствія живыхъ культуръ того же вибриона. Послѣдній фактъ былъ извѣстенъ уже прежде изъ изслѣдованій *Гамалы* ¹⁾; *Bruhl* ²⁾, *Мечниковъ* ³⁾ и *Sanarelli* ⁴⁾ равнымъ образомъ съ успѣхомъ иммунизировали животныхъ противъ дѣйствія птичьего вибриона.

Что касается иммунизирования противъ холеры, возможность ея съ помощью холерныхъ прививокъ доказывается работами *Ferran'a* ⁵⁾, *Гамалы* ⁶⁾, *Хавкина* ⁷⁾, *Klemperer'a* ⁸⁾, *Lazarus'a* ⁹⁾, *Brieger'a*, *Kitasato* и *Wassermann'a* ¹⁰⁾ *Федорова* ¹¹⁾.

Взаимный же иммунитетъ между Коховскимъ и Мечниковскимъ вибрионами, какъ доказано *Pfeiffer'омъ* ¹²⁾, не существуетъ.

И біологическія свойства птичьего вибриона, описанныя впервые *Pfeiffer'омъ* ¹²⁾, затѣмъ *Bruhl'емъ* ¹³⁾ и *Dahmen'омъ* ¹⁴⁾, очень характерны. Они замѣтили, что на желатинныхъ пластинкахъ видны два вида колоній, изъ которыхъ однѣ желтаго цвѣта и скоро разжижаютъ желатину, другія же, медленно разжижающія желатину, темнобураго цвѣта. У послѣднихъ

¹⁾ *Anales*, 1889, № 10.

²⁾ *Bruhl*, Sur la vaccin. du lapin contre le vibrio avicide etc. (*Gaz. méd.* 1892, № 36).

³⁾ *Ann. de l'inst. Past.* 1891, p. 465.

⁴⁾ *Annales* 1893, № 3 p. 236.

⁵⁾ *Compt. rend. de l'acad. de sciences* 31 mai 1885.

⁶⁾ *Sem. méd.* 1888 № 34.

⁷⁾ *Sem. méd.* 1892 № 36. Le bull. méd. 1892, p. 1084.

⁸⁾ *Berl. klin. Woch.* 1892, № 50, 32.

⁹⁾ *Berl. klin. Woch.* 1892 № 43, 44.

¹⁰⁾ *Zeit. f. Hyg.* XII, p. 160. *Deut. med. Woch.* 1892 № 31.

¹¹⁾ *Медиц. обозрѣніе* 1892. XXVIII. № 18.

¹²⁾ *Zeit. f. Hyg.* VII, p. 347.

¹³⁾ *Arch. de méd. exp.* 1893, № 1.

¹⁴⁾ Ueber gewisse Befruchtungsvorgänge bei den Vibrionen Koch, Finkler-Prior, Metschnikoff u. Deneke (*Cent. f. Bact.* 1893. XIV, p. 43).

замѣтны неправильные и зубчатые края. *Bruhl* ¹⁾ доказалъ, что первыя культуры вирулентнѣе вторыхъ.

Sclavo ²⁾ указалъ, что бульонныя культуры птичьего вибриона дѣлаются въ скоромъ времени мутными, что характерно для этого вибриона. *Pane* ³⁾ сдѣлалъ наблюдение, что птичій вибрионъ образуетъ въ бульонѣ пленку, которая вскорѣ осѣдаетъ на днѣ пробирки.

Вопросъ о тождественности холерныхъ бациллъ съ птичьимъ вибриономъ, какъ видно изъ почти діаметрально противоположныхъ воззрѣній и выводовъ вышеизложенныхъ работъ, очень сомнителенъ.

Во время послѣдней холерной эпидеміи въ водѣ были найдены похожія на Коховскую запятая. *Kiessling* ⁴⁾ нашелъ запятую въ водѣ фильтра въ Blankenese, *Günther* ⁵⁾ въ Шпреве (*vibrio aquatilis*), *Russel* ⁶⁾ и *Weibel* ⁷⁾ въ колодцахъ, *Fokker* ⁸⁾ въ водѣ одной голандской гавани, *Bajavid* ⁹⁾ въ Вислѣ (*Bac. choleroïdes* α), *Орловскій* ¹⁰⁾ въ одномъ люблинскомъ колодцѣ (*Bac. choleroïdes* β), *Loeffler* ¹¹⁾ въ водѣ городского канала, *Heider* ¹²⁾ въ водѣ Вѣнскаго дунайскаго канала (*vibrio danubicus*), *Neisser* ¹³⁾ въ водопроводѣ въ Штраляу (*vibrio Berolinensis*). Мы обращаемъ на нихъ мало вниманія, такъ какъ эти запятая ничего общаго не имѣютъ съ найденными въ водѣ *Koch'омъ* ¹⁴⁾, *Lubarsch'омъ* ¹⁵⁾ *Fraenkel'емъ* ¹⁶⁾ и *Бернацкимъ* ¹⁷⁾, истинными холерными бациллами.

¹⁾ l. c.

²⁾ *Sclavo*, Di alcune nuove proprietà dello spirillo colerigeno di Koch e degli spirilli affini di Metschnikoff etc. (*Riv. d'Igiene.* 1892. III 509).

³⁾ *Pane*, Sulla diagnosi differenziale tra il bacillo del colera asiatic. ed i bac. di Metsch. etc. (*Riv. clinica e terap.*, Napoli 1892, XV № 7, p. 385).

⁴⁾ *Arb. aus. d. k. Gesundh.* 1893 p. 430.

⁵⁾ *Deut. med. Woch.* 1892 № 49.

⁶⁾ *The Lancet* 1892, p. 1268.

⁷⁾ *Centr. f. Bact.* XIII 1893, p. 117.

⁸⁾ *Deut. med. Woch.* 1893, № 7.

⁹⁾ и ¹⁰⁾ *Cent. f. Bact.* 1893. XIII, p. 120, *Medycyna* 1893 № 12.

¹¹⁾ *Cent. f. Bact.* XIII 1893, p. 384.

¹²⁾ *Centr. f. Bact.* 1893. XIV, p. 341.

¹³⁾ *Gaz. lek.* 1893, № 42. *Hyg. Rundschau* 15 arb. 1893.

¹⁴⁾ *Berl. klin. Woch.* 1884, p. 477, 493, 509; *Zeit. f. Hyg.* 1893. XIV, p. 395.

¹⁵⁾ *Deut. med. Woch.* 1892, № 43, p. 978.

¹⁶⁾ *Deut. med. Woch.* 1892, № 41.

¹⁷⁾ *Gazeta lekarska* 1892, № 41, *Deut. med. Woch.* 1892, № 42, p. 957.

Между запятыми заслуживаетъ особеннаго вниманія бацилла, найденный *Pasquale* ¹⁾ въ Массовѣ во время извѣстной сильной холерной эпидеміи въ концѣ 1890 года, и потомъ извѣстный подъ названіемъ *Bacillus cholerae massanae*.

Pasquale выдѣлилъ его изъ холерныхъ испражнений людей, такъ что въ существованіи его при холерѣ нѣтъ никакого сомнѣнія. Выдѣленный *Pasquale* бацилла, по его мнѣнію, не идентиченъ съ Коховскимъ. Онъ замѣтилъ также, что молодая культура массовой холеры не даютъ красной холерной реакціи, между тѣмъ какъ самыя молодыя культуры птичьяго вибриона давали всегда яркое окрашиваніе.

Въ морфологическомъ отношеніи никто не доказалъ идентичность или же неидентичность этого бацилла съ Коховскимъ бацилломъ.

Съ этими то холерными культурами, полученными отъ *Pasquale*, экспериментировалъ *Vincenzi* ²⁾.

Эксперименты его показали, что культуры массовой холеры весьма вирулентны для морскихъ свинокъ и голубей. По отношенію къ голубямъ бацилла массовой холеры, такъ ядовитъ, какъ птичій вибрионъ. — Онъ впрыскивалъ петлю агарной культуры массовой холеры голубямъ въ *M. recto-galis*; голуби погибали въ теченіи 20 часовъ. Вскрытіе показывало множество бациллъ въ отекѣ, а также въ крови и кишкахъ. Послѣ впрыскиванія 2 куб. сант. перевитыхъ съ агара бульонныхъ культуръ, голуби погибали въ тотъ же день. Бациллы найдены были въ крови и въ маломъ количествѣ въ кишкахъ.

Морскія свинки, зараженные подъ кожу одной каплей бульонныхъ культуръ, погибали послѣ 24 часовъ. Въ такихъ случаяхъ замѣчался огромный отекъ на мѣстѣ впрыскиванія, бациллы въ отечной жидкости, крови и кишкахъ. Впрыскиванія малѣйшихъ дозъ въ брюшину убивали ихъ въ очень короткое время. Жизнеспособные бациллы были находимы всегда въ крови; въ серозномъ эксудатѣ брюшной полости. Сосуды

¹⁾ *Pasquale*, Ricerche bacteriol. sul colera a Massana e considerazioni igieniche (Giorn. med. del. R. Esercito. 1891. XXXIX, p. 1009-1031).

²⁾ Предварительное сообщеніе въ *Deut. med. Woch.* 1892, № 18.

Ricerche sperimentali sul colera Massana (Arch. per le scienze mediche, 1892, XVI, f. 3, p. 327—339.

брюшины гиперемичны съ точечными кровоподтеками; въ желудкѣ и кишечникѣ небольшая гиперемія: въ кипкахъ — жидкое, желтое содержимое, въ которомъ въ 50% найдены одиочныя колоніи ¹⁾. — *Vincenzi* замѣтилъ, что на кровяной сывороткѣ здоровыхъ морскихъ свинокъ культуры отлично развивались. *Vincenzi* подтвердилъ наблюденіе *Pasquale*, что молодая культура массовой холеры не даютъ красной холерной реакціи ³⁾. Зараженіе прямо черезъ кишечникъ (*per os*) никогда не удавалось *Vincenzi* на морскихъ свинкахъ. Оно удавалось лишь въ тѣхъ случаяхъ, когда кишечникъ былъ повреждаетъ химическимъ или механическимъ путемъ, будь это по способу *Koха* ⁴⁾, впрыскивая *tinct. opii*, или по способу *Doyle* ⁵⁾, замѣщая *tinct. opii* — алкоголемъ. При этомъ оказалось лишнимъ осредненіе желудка. Въ такихъ случаяхъ онъ находилъ при вскрытіяхъ огромное количество бациллъ въ кишкахъ, въ крови же совсѣмъ ихъ не находилъ ⁶⁾.

При впрыскиваніи въ брюшину въ кипкахъ развиваются бациллы массовой холеры, равнымъ образомъ какъ бациллы азіатской холеры ⁷⁾, лишь только тогда, когда кишечникъ поврежденъ любымъ путемъ, такъ что въ такихъ случаяхъ являются капиллярные кровоподтеки, облегчающіе зараженіе кишекъ. Это мнѣніе направлено противъ *Ньерре* ⁸⁾, который утверждалъ, что при впрыскиваніи въ брюшину, холерные бациллы переходятъ прямо въ кишечникъ и размножаются тамъ. *Vincenzi* удалось иммунизировать морскихъ свинокъ противъ массовой холеры стерилизованными культурами. Эти иммунизированные морскія свинки были однако восприимчивы къ птичьему вибриону ⁹⁾. *Vincenzi* полагаетъ, что массовая хо-

¹⁾ *l. c.*, 333.

²⁾ *l. c.*, p. 328, 334.

³⁾ *l. c.*, p. 329.

⁴⁾ *Berl. klin. Woch.*, 1885, № 37-a, p. 376.

⁵⁾ *Arch. de physiol.*, 1885, Thèse de Paris.

⁶⁾ *l. c.*, p. 334.

⁷⁾ *Ueber intraperit. Einspr. v. Kochschen Kommbac. bei Meersch. (Deut. med. Woch. 1887, № 17, 26).*

Ricerche sperimentali col bacillo virgola del Koch (Bull. della R. accad. med. 1887).

⁸⁾ *Berl. Klin. Woch.* 1887, № 9—12, 22, 30: *Ueber Thierversuche bei Chol. asiat.*

⁹⁾ *l. c.*, p. 338.

лера образуетъ смѣсь инфекціи и интоксикаціи ¹⁾). Последняя объясняетъ смерть. Въ пользу инфекціи говоритъ находка бациллъ въ крови и на мѣстѣ впрыскиванія.

На основаніи своихъ изслѣдованій, *Vincenzi* предполагаетъ, что бациллъ массовой холеры есть очень вирулентная холерная запятая («un bacillo del colera virulentissimo»), а вовсе не разновидность [(«non una varietà distinta» ²⁾)].

Sclavo ³⁾ же напротивъ полагаетъ, на основаніи большой вредоносности этого бацилла по отношенію къ голубямъ, малой изогнутости бациллъ и ихъ стремленія образовывать длинныя нити, что этотъ бациллъ не идентиченъ съ Коховскимъ и представляетъ отдѣльный видъ запятой, которая ближе стоитъ къ птичьему вибриону, чѣмъ къ Коховскому. — Огромная ядовитость массовой холеры по отношенію къ морскимъ свинкамъ замѣчена была тоже *Brieger*’омъ, *Kitasato* и *Wasserman*’омъ ⁴⁾. Они экспериментировали съ культурами, полученными отъ *Vincenzi*. $\frac{1}{2}$ куб. сант. бульонныхъ культуръ при впрыскиваніи въ брюшину убивало морскихъ свинокъ послѣ 12—24 часовъ. Бациллы въ скоромъ времени переходили въ кровь. Пер ос заражали они морскихъ свинокъ по методу *Kora*, осредняя желудокъ и впрыскивая въ брюшину тinct. opii, 5-ю куб. сант. Симптомы ⁵⁾ были очень характерны: животныя прячутся въ уголки клѣтки, беспокойны, теряютъ силы, получаютъ параличъ заднихъ конечностей, отъ поры до времени судороги, дыханіе поверхностное и замедленное, collapse и смерть.

Той же культурой занимался *Pfeiffer* ⁶⁾. Морскія свинки погибали отъ впрыскиванія въ брюшину 1,5 mgr. агарныхъ культуръ. Въ экссудатѣ брюшины онъ находилъ лишь только одиночные живые бациллы. Онъ предполагаетъ, что брюшной транссудатъ сыворотки убиваетъ бациллъ холеры. Въ кишечникѣ никогда не замѣчалъ холерныхъ бациллъ, въ крови же

¹⁾ I. c., p. 335.

²⁾ I. c., p. 330.

³⁾ Di alcune differenze esistenti tra gli spirilli del colera isolati in diverse epidemie. (Riv. d'Igiene, 1892, № 19, p. 168).

⁴⁾ Zeit. f. Hyg. XII, p. 158.

⁵⁾ I. c., p. 159.

⁶⁾ Untersuchungen über das Cholera Gift (Zeit. f. Hyg. XI, p. 393).

въ нѣсколькихъ случаяхъ находилъ бациллъ въ маломъ количествѣ. По *Pfeiffer*’у причиной смерти есть чистая интоксикація.

Gruber и *Wiener* ¹⁾ изслѣдовали 5 холерныхъ культуръ различнаго происхожденія. Они убѣдились, что самой вредоносной для морскихъ свинокъ была культура массовой холеры, присланная имъ *Pfeiffer*’омъ. Эта культура до такой степени отличалась отъ другихъ, что можно бы считать ее разновидностью Коховскихъ бациллъ. Послѣ впрыскиванія этой культуры въ брюшину оказалось огромное количество бациллъ въ экссудатѣ брюшины. По мнѣнію *Gruber*’а и *Wiener*’а отъ самыхъ малыхъ дозъ (3 mlgr.) получается повсемѣстная инфекція, а не интоксикація. Бациллы найдены ими въ крови и органахъ.

Дальнѣйшія изслѣдованія *Pfeiffer*’а и *Wasserman*’а ²⁾ показали, что дѣйствительно во многихъ случаяхъ при впрыскиваніи въ брюшину находятся въ экссудатѣ многочисленныя бациллы. Въ иныхъ же случаяхъ они замѣчали почти стерильный экссудатъ съ одиночными бациллами («fast steriles Peritonealexsudat», «ver einzelte Bacillen»). — Но что тутъ интоксикація играетъ главную роль, на это указываютъ работы *Cantani* ³⁾, *Гамальи* ⁴⁾, *Pfeiffer*’а ⁵⁾, *Bruch*’а ⁶⁾, *Волкова* ⁷⁾, *Ушинскаго* ⁸⁾, которые экспериментировали съ фильтрованными, стерилизованными и убитыми хлороформомъ культурами, и доказали, что холерный ядъ заключается въ самыхъ тѣлахъ бактерій (нуклеоалбуминъ). Тутъ мы имѣемъ, значитъ дѣло съ холерными протеинами въ смыслѣ «Bacterienproteine» Бухнера; послѣднимъ фактомъ и объясняется отравленіе.

Биологическія свойства культуръ массовой холеры изслѣ-

¹⁾ Ueber die intraperitoneale Cholera infection der Meerschweine (Wien. Klin. Woch. 1892, № 38, Arch., f. Hyg. 1892, XV, p. 254).

²⁾ Zeitschr. f. Hyg. XIV, p. 35, 46.

³⁾ Die Giftigkeit der Cholera bacillen (Deut. med. Woch. 1886, № 45).

⁴⁾ Rech. experim. sur le poison du choléra (Arch. de méd. exp. 1892, № 2, p. 173).

⁵⁾ Zeit. f. Hyg. XI, 1892.

⁶⁾ Arch. de méd. exp. 1893, № 1.

⁷⁾ Arch. de méd. exp. 1892, p. 660.

⁸⁾ Къ вопросу о химической природѣ ядовъ дифтерита и холеры (Большинная газета Боткина №№ 17—19, Arch. de méd. exp. 1893, p. 293.

довали *Неникій* и *Зибель* ¹⁾. Эти бациллы растутъ въ желатинѣ и бульонѣ скорѣе Коховскихъ. Бульонныя культуры въ термостатѣ мутнѣютъ въ скоромъ времени. Пленка на поверхности бульона очень слабо развита.

Желатина разжижается этими бациллами скорѣе, чѣмъ Коховскими бациллами. Послѣ 3—4 недѣль реакція становится нейтральной или даже кислой, чего никогда не замѣчается въ желатинныхъ культурахъ Коховскихъ бациллъ. Холерная реакція даетъ желтовато-красное окрашиваніе, остающееся въ продолженіи нѣсколькихъ дней, между тѣмъ какъ культуры Коховскаго бацилла даютъ—яркокрасное окрашиваніе, исчезающее уже черезъ 2 часа. На пластинкахъ замѣчаются 2 вида колоній, изъ которыхъ одна колонія скоро разжижаетъ желатину и заключаетъ тонкіе, слабо изогнутые бациллы, другая же, слабѣе разжижающая желатину, состоитъ изъ запятообразныхъ бациллъ, которые короче Коховскихъ и скорѣе похожи на птичьего вибриона.—Морскія свинки и голуби погибали послѣ 6—8 часовъ отъ 1—2 куб. сант. бульонныхъ культуръ, впрыснутыхъ подъ кожу или въ брюшину. Секція показывала гиперемію тонкой кишки, серозный экссудатъ въ полости брюшины; селезенка блѣдна, печень темно окрашена. Въ крови и органахъ найдены были многочисленные бациллы, которые были тоньше и длиннѣе впрыснутыхъ.

Очень интересны были изслѣдованія *Vincenzi* ²⁾ надъ холерными культурами, полученными отъ проф. Вейхсельбаума изъ Вѣны. Эти культуры были выдѣлены послѣднимъ въ прошломъ году изъ холерныхъ испражнений. *Vincenzi* замѣтилъ большое сходство вѣнской холеры съ массовой. Голуби и морскія свинки погибали отъ малѣйшихъ количествъ этихъ культуръ. Послѣ впрыскиванія подъ кожу и въ брюшину *Vincenzi* получалъ результаты, тождественные съ описанными при массовой холерѣ.

Отличіе вѣнской холеры отъ азіатской замѣчается при подкожномъ впрыскиваніи. Коховскій бациллъ, впрыснутый подъ кожу никогда не вызывалъ холеры, какъ показали работы *Ni-*

¹⁾ Арх. біол. наукъ. Спб. 1893, Томъ II, Выпускъ I, стр. 116.

²⁾ Ueber Cholera (Deut. med. Woch. 1893 № 18; Allg. medic. Central-Zeitung 1893, № 42).

cati и *Rietsch'a* ¹⁾, и новѣйшія — *Неникаго* ²⁾ и его учениковъ *Блашштейна*, *Цумфта* и *Шубенки* ³⁾.—*Поповъ* ⁴⁾ и *Влаевъ* ⁵⁾ нашли въ одномъ случаѣ холеры въ Петербургѣ очень ядовитую запятую, отличавшуюся отъ иныхъ запятыхъ медленнымъ разжиженіемъ желатины; разжиженіе послѣ переходѣ черезъ голубей было еще медленнѣе. Влаеву удалось, подъ руководствомъ Гамалѣи, многократнымъ переходомъ черезъ голубей до такой степени усилить вирулентность этой запятой, что она была въ состояніи вызывать септицемію у голубей. Поповъ замѣтилъ, что животныя, иммунизированные противъ петербургской холеры, оказались иммунными по отношенію къ массовой холерѣ.

Гамалѣя ⁶⁾, въ виду чрезвычайной разнообразности, по своей ядовитости, холерныхъ культуръ, раздѣляетъ ихъ на 3 категории:

I. «Къ первой категоріи—слабыхъ вибрионовъ—относятся такіе, которыхъ нельзя усилить даже переходомъ черезъ крысъ. Хотя большимъ количествомъ подобныхъ культуръ и можно убить крысу, заражая ее въ легкое, но дальнѣйшіе переходы скоро останавливаются, вслѣдствіе появленія въ плевральномъ экссудатѣ септического вибриона (*vibrio séptique*). Голубей эти культуры совсѣмъ не убиваютъ. Примѣромъ такихъ культуръ можетъ служить уже указанная нами тулонская (Страуса).

II. «Ко второй, наиболѣе обширной категоріи культуръ средней ядовитости, относятся такіе, которыя убиваютъ въ видѣ агарной эмульсіи голубей, или прямо или послѣ усиленія ихъ переходомъ чрезъ крысъ. Убитые голуби имѣютъ иногда большое количество холерныхъ бактерій въ крови сердца, но пере-

¹⁾ Nicati et Rietsch, Rech. sur le choléra. Expériences d'inoculation (Revue de méd. XV, 1885, № 6).

²⁾ Врачъ 1893 г. № 1, Gazeta lekarska 1893, № 2, Medycyna 1893, № 2; Арх. біол. наукъ Спб., 1893. Томъ II, вып. I, стр. 114.

³⁾ Блашштейнъ и Шубенко, Нѣсколько бактер. набл. по этиол. холеры (Врачъ, 1892, № 41). Блашштейнъ и Цумфтъ, Этиологія холеры. Арх. біол. наукъ 1893. Т. II. В. I, стр. 94.

⁴⁾ Врачъ, 1893, № 10.

⁵⁾ Характеристика патогеннаго холернаго вибриона (Сообщ. въ Вѣстѣхъ клин. врачей 4 марта 1893 г.). Къ вопросу о стойкости и продолжительности жизни хол. вибриона и т. д. (Врачъ, 1893 г. № 39).

⁶⁾ Гамалѣя, Этиологія холеры. Диссерт. 1893, № 45, Спб., стр. 43, 44.

ходовъ чрезъ рядъ голубей дѣлать при помощи этихъ культуръ не удастся. Типичный примѣръ ихъ представляетъ столь хорошо изученная массовская культура. Сюда же относятся парижскія и петербургскія культуры.

III. «Наконецъ, къ третьей категоріи принадлежатъ культуры высшей степени ядовитости, вызывающія у голубей смертельную септицѣмію. Такихъ культуръ описано пока только двѣ: Гамалѣи и Влаева.

«Такимъ образомъ, холерныя запятая различаются не только по своей ядовитости, но и по усиливаемости этой ядовитости, которая въ иныхъ случаяхъ легко нарастаетъ при переводѣ чрезъ животныхъ, а въ другихъ не поддается никакому усиленію».

Гамалѣя ¹⁾ прибавляетъ, «что холерная запятая не можетъ считаться прочнымъ, вполне установившимся ботаническимъ видомъ. Она, напротивъ, какъ и птичій вибрионъ,—чрезвычайно легко варіируетъ, производя породы, уклоняющіяся въ разныя направленія отъ основнаго типа».

Какъ видно изъ предъидущаго еще спорный вопросъ не рѣшенъ, слѣдуетъ ли считать найденнаго при азіатской холерѣ Коховскаго бацилла отдѣльнымъ видомъ или же тождественнымъ съ бацилломъ массовской холеры, какъ и утверждаетъ Гамалѣя, съ птичьимъ вибриономъ.

Въ спорномъ вопросѣ объ идентичности тифозной палочки и *Bacterium coli commune* принималъ участіе ученикъ проф. Ненцкаго д-ръ *Блахштейнъ* ²⁾. Послѣдній анализировалъ ихъ продукты разложенія, полагая, что можетъ быть такимъ образомъ удастся ему получить характерные продукты для каждаго изъ обоихъ бациллъ. Это ему и удалось. Онъ нашелъ, что, противоположно другимъ, сходнымъ съ тифозной палочкой, которыя образуютъ изъ сахара, будь это оптически недѣятельную (*Gährungsmilchsäure*), будь это впрямъ вращающую молочную кислоту (*Fleischmilchsäure*), тифозная палочка образуетъ изъ винограднаго сахара—влѣво вращающую молочную кислоту.

Поэтому было очень важно для насъ изслѣдовать продукты

¹⁾ I. с., р. 45.

²⁾ Арх. біол. наукъ. Спб., 1892 г., стр. 198, 298.

разложенія бѣлковъ и сахара двухъ болѣе всего похожихъ на Коховскаго бацилла, а именно птичьяго вибриона и бацилла массовской холеры. При этихъ же условіяхъ разлагался бѣлокъ и сахаръ Коховскимъ бацилломъ, чтобы получить точки опоры къ рѣшенію вопроса, тождественны или различны эти микробы.

Разложеніе бѣлка.

При нашихъ сравнительныхъ изслѣдованіяхъ мы старались всегда работать при одинаковыхъ условіяхъ.

Составъ питательныхъ средъ, а также родъ бѣлка былъ для ряда опытовъ одинъ и тотъ же.

А именно для перваго ряда экспериментовъ употреблялась, какъ для бацилла массовской холеры, такъ и для птичьяго вибриона и Коховскаго бацилла, питательная среда, состоявшая изъ 2% пептона (*Pept. sicc. Witte, Rostock*). Обыкновенно брались колбы объемомъ въ два литра. По раствореніи пептона при кипяченіи на водяной банѣ, пептоновый бульонъ фильтровался и къ нему прибавлялся углекислый натрій до слабо-щелочной реакціи. Затѣмъ жидкость эта стерилизовалась или въ Коховскомъ стерилизаторѣ при 100° въ продолженіи часа или же въ автоклавѣ при давленіи въ 1 1/2 атмосферы при 117°, въ продолженіи 20 минутъ.

Кромѣ пептоннаго бульона мы употребляли тоже бѣлковыя питательныя среды, состоявшія изъ легкихъ, на которыхъ мы старались сдѣлать рядъ сравнительныхъ опытовъ. Для опытовъ брались бычачьи легкія, съ которыхъ сдиралась плевро. Затѣмъ онѣ были изрублены въ мелкіе куски. На два литра воды мы прибавляли въ колбу 500 грамм. мяса изъ легкихъ. Колбы съ этой питательной средой стерилизовались три раза. Легкія оказались очень хорошей питательной средой уже потому, что не было необходимости прибавлять углекислаго натрія, такъ какъ реакція и безъ послѣдняго была сама по себѣ щелочною.—Мы предприняли равнымъ образомъ рядъ сравнительныхъ изслѣдованій съ культурами, развивающимися въ средахъ, содержавшихъ кровяной или же яичный бѣлокъ (5%). Первый былъ всегда два раза стерилизованъ. Яичный же бѣлокъ стерилизовался до привитія цѣлую недѣлю въ отдѣльномъ термостатѣ съ постоянною температурою въ 55° С.

Послѣ охлажденія стерилизованныхъ колбъ, производилось ихъ зараженіе 3—5 куб. сант. бульона чистой культуры подлежащихъ изслѣдованію бациллъ, при чемъ до привитія всякій разъ производилось микроскопическое изслѣдованіе съ цѣлью повѣрки чистоты культуръ.

Культуры всѣхъ изслѣдованныхъ мною бациллъ получилъ я, благодаря любезности д-ра Зиберъ.

Послѣ прививки, колбы ставились въ термостатъ съ постоянною температурою въ 37°C. и держались тамъ въ продолженіи мѣсяца и дольше.

Для сравнительныхъ нашихъ изслѣдованій приготовлялись аэробныя и анаэробныя культуры.

Для изслѣдованія продуктовъ, образовавшихся безъ доступа воздуха, употреблялись колбы съ питательною средою изъ легкихъ. Въ гуттаперчевой пробкѣ колбы проведены были двѣ стеклянныя трубки. Одна трубка доходила почти до самаго дна колбы и была изогнута подъ прямымъ угломъ во внѣшней своей части. Другая же выводная трубка проходила только въ пробкѣ; внѣшняя же ея часть съ ртутнымъ зажимомъ и круглыми расширениями была устроена по способу, описанному проф. Ненцикомъ¹⁾. Послѣ стерилизаціи и зараженія одной изъ изслѣдуемыхъ культуръ, черезъ длинную трубку прогонялась углекислота съ помощью аппарата Киппа до тѣхъ поръ, пока газъ, проходящій черезъ ртутный зажимъ, поглощался совершенно растворомъ ѣдкаго калия, что доказывало, что весь воздухъ изъ колбы вытѣсненъ, а въ ней находится лишь абсорбируемая калиемъ углекислота. Послѣ того какъ воздухъ былъ вытѣсненъ, трубка, черезъ которую прогонялась углекислота, запаивалась. Воздухъ при такомъ устройствѣ не могъ совсѣмъ входить въ колбу. Потомъ ставилась такая колба въ термостатъ.

Всѣ культуры изслѣдованныхъ нами бациллъ хорошо росли въ средѣ, въ которой находилась углекислота. Хотя *Fränkel*²⁾ полагаетъ, что углекислота убиваетъ холерныхъ бациллъ въ скоромъ времени, однакоже въ нашихъ опытахъ мы не могли замѣтить такого дурнаго вліянія. Вѣдь же *Flügge* и *Li-*

¹⁾ Sitzungsber. der K. Akad. d. Wis. in Wien, XCVIII, 1889. Mai.

²⁾ Zeit f. Hyg. V. 1888, p. 332.

*borius*¹⁾ доказали, что холерные бациллы факультативно анаэробны. Бациллы эти могутъ хорошо развиваться безъ доступа воздуха, какъ это намъ доказываютъ подобныя обстоятельства въ кишкахъ. Изъ работъ *Hueppe*²⁾ *Scholl'a*³⁾ и *Gruber'a*⁴⁾ извѣстно, что бациллы эти хорошо развиваются безъ доступа воздуха. *Неникій*⁵⁾ съ другой стороны доказалъ, что вытѣсненіе воздуха съ помощью углекислоты не хуже метода, примѣняющаго для этой цѣли водородъ.

Послѣ достаточнаго броженія въ термостатѣ, колбы подвергались бактериологическому и химическому изслѣдованію. Прежде чѣмъ приступалось къ химическому изслѣдованію продуктовъ разложенія бѣлковъ, всякій разъ испытывалась чистота культуръ микроскопическимъ изслѣдованіемъ и посредствомъ перевивокъ на искусственныя питательныя среды (желатину, агаръ и др.). Если культура въ колбѣ оказалась загрязненною, то эта колба не изслѣдовалась. А равнымъ образомъ каждый разъ опредѣлялась вирулентность культуръ прививкой морскимъ свинкамъ или голубямъ.

Изслѣдованіе продуктовъ разложенія производилось по методу выработанному проф. *Неникомъ*⁶⁾.

Въ жидкость, находящуюся въ двулитровой колбѣ, прибавлялось на 2 грамма бѣлка приблизительно 1 граммъ кристаллической щавелевой кислоты, съ цѣлью освобожденія образовавшихся въ видѣ солей амміака кислотъ отъ амміака. Кислоты такимъ образомъ могли при дистиллированіи свободно улетучиваться, между тѣмъ какъ щавелевая кислота образовывала съ амміакомъ амміачную соль.

При дистиллированіи до $\frac{1}{3}$ объема колбы летучія вещества переходили въ дистиллятъ, причемъ обнаруживался сильный проникающій запахъ, напоминающій индолъ и скатолъ.

Опалесценція дистиллята указывала на присутствіе жирныхъ кислотъ. Чтобы освободить эти кислоты отъ другихъ

¹⁾ Zeit. f. Hyg. I, 1886, p. 115.

²⁾ Centr. f. Bact. IV. 1888, p. 80.

³⁾ Arch. f. Hyg. XV, 1892, p. 172.

⁴⁾ Arch. f. Hyg. XV, 1892, p. 241.

⁵⁾ Die Anaerobiosefrage (Arch. f. d. ges. Physiol. 33, 1—9).

⁶⁾ Unters. über die Zersetzung des Eiweisses durch anaerobe Spaltpilze. Wien, 1889. Gazeta lekarska, 1889, № 37, 38.

продуктовъ, прибавлялся къ дистилляту углекислый натрій до щелочной реакціи. Такимъ образомъ получалась соль жирныхъ кислотъ, которая не улетучивается.

При вторичномъ дистиллированіи дистиллята, жирныя кислоты въ видѣ солей оставались въ ретортѣ, между тѣмъ, какъ остальные летучія вещества переходили въ дистиллятъ.

Въ дистиллятѣ находился индолъ и скатолъ. Съ помощью пикриновой и соляной кислотъ (послѣдняя прибавлялась для установленія кислой реакціи) мы получили: индолъ-и скатолъ-пикраты, образующіе кристаллы темно-краснаго цвѣта. Образующійся такимъ путемъ осадокъ оставался при фильтрованіи жидкости на фильтрѣ. Затѣмъ послѣ прибавленія малаго количества воды и нѣсколькихъ капель ѣдкаго амміака, мы снова дистиллировали въ маленькой ретортѣ. При чемъ здѣсь образовывался пикратъ амміака, индолъ же и скатолъ переходили въ дистиллятъ. Скатолъ образуетъ бѣлые кристаллы, которые послѣ фильтрованія остаются на фильтрѣ. Количество его однакоже было во всѣхъ опытахъ недостаточно для опредѣленія его точки плавленія. Присутствіе индола, находившагося въ фильтратѣ, было доказано реакціей съ помощью дымящейся азотной кислоты, при чемъ получалось характерное яркокрасное окрашиваніе.

Что касается жирныхъ кислотъ то мы ранѣе полученную натронную соль ихъ въ чашкѣ высушивали на водяной банѣ. За тѣмъ прибавляли абсолютнаго алкоголя, который растворяетъ соли жирныхъ кислотъ; избытокъ же углекислаго натрія, не растворяющійся въ алкогольѣ, образовывалъ осадокъ, который отдѣлялся съ помощью фильтрованія, при чемъ онъ оставался на фильтрѣ. Этотъ, теперь ужъ чистый, алкогольный растворъ натронной соли жирныхъ кислотъ опять былъ выпаренъ до суха на водяной банѣ. За тѣмъ этотъ бѣлый осадокъ былъ растворенъ въ сѣрной или же фосфорной кислотѣ, при чемъ жирныя кислоты дѣлались свободными. Опять мы дистиллировали эту жидкость. Полученный дистиллятъ, заключавшій летучія жирныя кислоты выпаривался въ чашкахъ на водяной банѣ, причемъ постоянно прибавлялся ѣдкій амміакъ, чтобы удержать щелочную реакцію и тѣмъ предохранить жирныя кислоты отъ улетучиванія. Испареніе продолжалось до

того времени, пока оставалось нѣсколько куб. сант. жидкости въ чашкахъ, при чемъ реакція должна была быть слабо щелочной. Полученный такимъ образомъ растворъ амміачныхъ солей былъ профильтрованъ и послѣ охлажденія къ нему прибавлялось кристаллическое азотнокислое серебро въ избыткѣ. Такимъ образомъ у насъ получался бѣлый, хлопчатый осадокъ серебряной соли жирныхъ кислотъ, который при фильтрованіи оставался на фильтрѣ, высушивался сперва на воздухѣ, затѣмъ въ эксикаторѣ, и подвергался анализу (цифры см. ниже).

Первоначальный остатокъ колбы, освобожденный дистилляцией отъ летучихъ кислотъ, индола и скатола, былъ въ тепломъ состояніи профильтрованъ, выпаривался затѣмъ на водяной банѣ до сиропообразной консистенціи; послѣ охлажденія сиропъ взбалтывался въ бутылкѣ съ эфиромъ. Эфирный экстрактъ подвергался дистилляціи для отгонки эфира, остатокъ растворялся въ маломъ количествѣ воды, обезцвѣчивался животнымъ углемъ, послѣ кипяченія фильтровался, кипятился съ избыткомъ окиси цинка и снова фильтровался. Щавелевокислый цинкъ и избытокъ окиси цинка оставались на фильтрѣ. Затѣмъ къ фильтрату прибавлялся абсолютный алкоголь до тѣхъ поръ, пока не появлялись кристаллы, которые подъ микроскопомъ оказались тождественными съ характерными призмами фенилпропіоноваго цинка, который трудно растворяется въ разбавленномъ алкогольѣ.

Съ помощью реакціи Millon'a было доказано въ эфирной вытяжкѣ присутствіе слѣдовъ оксикислотъ.

KNO_3 въ крѣпкомъ растворѣ съ уксусной кислотой не давала характерной для скатолуксусной кислоты реакціи.

Изъ анаэробныхъ культуръ всегда получалось въ эфирной вытяжкѣ безцвѣтное вещество, которое плавало въ водѣ въ видѣ маленькихъ кристалловъ, не растворяемыхъ въ водѣ. При фильтрованіи субстанція эта оставалась на фильтрѣ. Она оказалась нелетучей жирной кислотой высшаго порядка.

Реакціи на фенилпропіоновую кислоту, на скатолуксусную и на оксикислоты давали всегда отрицательный результатъ.

Индолъ, скатолъ и жирныя кислоты всегда были найдены въ анаэробныхъ культурахъ.

А) *Бацилла массовой холеры.*

Мы работали съ двумя культурами, изъ которыхъ одна происходила отъ д-ра Гамалѣи, другая же отъ проф. Винченци. Результаты, полученные изъ обѣихъ культуръ, были совершенно одинаковые. Равнымъ образомъ изъ различнаго рода бѣлковъ получались совсѣмъ тождественные результаты.

а) Изъ аэробныхъ культуръ получались слѣдующіе продукты: индолъ, скатолъ, жирныя кислоты, фенилпропіоновая кислота и слѣды оксикислотъ.

б) Изъ анаэробныхъ культуръ: индолъ, скатолъ, летучія жирныя кислоты и нелетучая жирная кислота высшаго порядка

Летучія жирныя кислоты были однѣ и тѣже въ аэробныхъ и анаэробныхъ культурахъ.

Для опредѣленія жирныхъ кислотъ взято для анализа серебряной соли	3,3417 гр.	2,8956 гр.	0,6048 гр.	0,4271 гр.	0,3356 гр.	0,3983 гр.
Послѣ прокаливанія получено металлическаго серебра	2,1464 гр.	1,8580 гр.	0,3907 гр.	0,2759 гр.	0,2164 гр.	0,2561 гр.
Что составляетъ серебра	64,23%	64,16%	64,6%	64,59%	64,45%	64,28%

Вычисляя по формулѣ $\text{C}_2\text{H}_3\text{COOAg}$ имѣемъ 64,67% Ag. Слѣдовательно полученную соль надо принять за соль *укусной кислоты*.

Для опредѣленія вирулентности культуръ послѣ оконченнаго броженія, дѣлались прививки морскимъ свинкамъ и голубямъ.

Морскимъ свинкамъ впрыскивался подъ кожу или въ брюшину 1 куб. сант. аэробной культуры. Онѣ погибали въ 12—16 часовъ. Вскрытіе оказывало геморагическое пропитываніе брюшины на мѣстѣ впрыскиванія, серозный эксудатъ въ полости ея, гиперемію кишекъ, при чемъ тонкія кишки содержали калъ и газъ, Colon ascendens, въ особенности же Coecum, сильно вздуты. Селезенка не увеличена, блѣдна. Почки и печень переполнены темной кровью. Бациллы были найдены въ брюшномъ эксудатѣ, въ крови, въ органахъ и въ содержимомъ кишекъ.

Голуби погибали послѣ 12—24 часовъ отъ 1 куб. сант. аэробной культуры, впрыснутой въ M. pectoralis. Секція обнаруживала отекъ и сильную гиперемію мышцъ на мѣстѣ впрыс-

киванія. Въ остальномъ status idem, какъ у морской свинки. Въ отекѣ было найдено огромное количество бациллъ, а равно въ крови, органахъ и въ содержимомъ кишекъ.

Морскія свинки и голуби, которымъ впрыснуто по 1 куб. сант. анаэробной культуры, остались живы.

В) *Имвій вибрионъ (Vibrio Metschnikovi).*

Культура, съ которой мы производили наши опыты, происходила отъ д-ра Шульцъ изъ бактериологическаго отдѣленія Института экспериментальной медицины.

Изъ различнаго рода бѣлковъ получились одинаковые результаты.

а) Изъ аэробныхъ культуръ:

индолъ, скатолъ, летучія жирныя кислоты, фенилпропіоновая кислота и слѣды оксикислотъ.

б) Изъ анаэробныхъ культуръ:

индолъ, скатолъ, летучія жирныя кислоты и нелетучая жирная кислота высшаго порядка.

Летучія жирныя кислоты были одинаковы въ аэробныхъ и анаэробныхъ культурахъ.

Для опредѣленія жирныхъ кислотъ взято для анализа серебряной соли	0,1347 гр.	0,2372 гр.	0,3188 гр.
Послѣ прокаливанія получено металлическаго серебра	0,0747 гр.	0,1316 гр.	0,1766 гр.
Что составляетъ серебра	55,45%	55,48%	55,39%

$\text{C}_2\text{H}_3\text{COOAg}$ требуетъ 55,38% Ag.

Слѣдовательно найдена была *масляная кислота*. Голубямъ, для провѣрки cadaго опыта, впрыскивался 1 куб. сант. аэробной культуры въ M. pectoralis. Смерть наступала послѣ 12—18 часовъ. Вскрытіе показывало отекъ и сильную гиперемію мышцъ въ области впрыскиванія, гиперемію кишекъ; въ нихъ жидкій калъ; селезенка не увеличена. Вибрионы были найдены въ отечной жидкости, крови, органахъ; въ кишкахъ же въ маломъ количествѣ.

Морскимъ свинкамъ впрыскивался 1 куб. сан. аэробной культуры въ брюшину. Смерть послѣ 12—24 часовъ. Вскрытіе обнаружило серозный эксудатъ въ полости брюшины; впрочемъ тоже самое что у голубей, кромѣ отека. Бациллы

въ эксудатѣ, крови, органахъ, равнымъ образомъ въ содержимомъ кишекъ. Отъ такихъ же дозъ анаэробныхъ культуръ животныя не погибали.

С) *Коховскій бациллъ* (*Kommbacillus Koch*).

Мы употребляли для нашихъ опытовъ съ Коховской запятой двѣ культуры. Одна была выдѣлена изъ холерныхъ испражнений въ Петербургѣ д-ромъ Блашштейномъ во время прошлогодней холерной эпидеміи. Другая же, старая культура была выдѣлена во время предпоследней эпидеміи; происходила она отъ проф. Коха. Эти двѣ культуры дали на разнаго рода бѣлкахъ одинаковые результаты.

а) Изъ аэробныхъ культуръ получились: индолъ, скатолъ, жирныя кислоты въ маломъ количествѣ, фенилпропіоновая кислота и слѣды оксикислотъ.

б) Изъ анаэробныхъ культуръ:

индолъ, скатолъ, жирныя кислоты въ маломъ количествѣ, легко улетучивающіяся, и нелетучая жирная кислота высшаго порядка.

Количество летучихъ жирныхъ кислотъ и послѣ самаго долгаго броженія (до 100 дней) было недостаточно для опредѣленія соли серебра. *Слѣды летучихъ жирныхъ кислотъ.* — Количество индола и скатола было сравнительно меньше, чѣмъ въ культурахъ массовой холеры. Голубямъ впрыскивался 1 куб. сант. аэробной культуры въ *M. pectoralis*. Они остались живы.

Въ то время, когда мы дѣлали наши опыты съ Коховской запятой въ Институтѣ экспериментальной медицины какъ разъ временно морскихъ свинокъ совсѣмъ не было, такъ что мы экспериментальныхъ провѣрокъ на нихъ дѣлать не могли.

Анаэробныя культуры въ такихъ же дозахъ не дѣйствовали на голубей.

Жизнеспособность же нашихъ культуръ доказали перевивки на желатину, агаръ и др. искусственныя питательныя среды.

Разложение сахара.

Для изслѣдованій разложения сахара употреблялась всегда одна питательная среда слѣдующаго состава: *Pepton sicc.*

(Witte, Rostock) 2%, винограднаго химически чистаго сахара (Trommsdorf, Erfurth) 5% и углекислаго кальція 3%. — Углекислый кальцій прибавлялся для нейтрализаціи кислотъ, образующихся во время броженія. Такимъ образомъ реакція среды остается постоянно щелочной; запятыя могутъ при такихъ условіяхъ хорошо развиваться.

Послѣ стерилизаціи и прививки культуръ, колбы стояли въ термостатѣ при 37° С. отъ одного до трехъ мѣсяцевъ. Дольше держались въ термостатѣ анаэробныя культуры, такъ какъ броженіе въ нихъ развивается медленнѣе, чѣмъ въ аэробныхъ культурахъ.

Колбы взбалтывались ежедневно съ цѣлью облегчить нейтрализацію образующихся кислотъ.

Послѣ достаточнаго броженія въ термостатѣ, колбы подвергались сперва бактериологическому, а потомъ только химическому изслѣдованію.

Изслѣдованіе продуктовъ разложения производилось по методу проф. *Неникаго* ¹⁾.

Титрованіемъ жидкостью Fehling'a опредѣлялось количество неразложеннаго сахара.

Жидкость отдѣлялась отъ углекислой извести съ помощью фильтрованія. Остатокъ на фильтрѣ изслѣдовался на янтарную кислоту, которой однако ни въ одномъ опытѣ не найдено.

Къ фильтрату же прибавлялась въ избыткѣ щавелевая кислота, при чемъ образовался бѣлый осадокъ, состоявшій изъ щавелево-кислой извести. Этотъ осадокъ отдѣлялся отъ жидкости фильтрованіемъ.

Затѣмъ жидкость дистиллировалась до половины объема.

Въ дистиллятѣ найдены слѣды индола и скатола, присутствіе которыхъ однако съ помощью выше указанныхъ реакцій нельзя было доказать, а одинъ лишь слабый но характерный запахъ указывалъ на слѣды ихъ.

Въ дистиллятѣ находились жирныя кислоты, которыя добывались по методу, описанному при разложеніи бѣлковъ.

Остатокъ, освобожденный отъ летучихъ веществъ, выпаривался на водяной банѣ до густоты сиропа, затѣмъ былъ эк-

¹⁾ Die isomeren Milchsäuren als Erkennungsmittel einiger Spaltpilze (Centr. f. Bact. 1891. IX, p. 305).

страгированъ нѣсколько разъ эфиромъ. По отгонкѣ эфира осталось небольшое количество темножелтой сироповидной жидкости, которая по прибавленіи малаго количества воды обезцвѣчивалась при кипяченіи съ животнымъ углемъ, затѣмъ фильтровалась, потомъ къ фильтрату прибавлялась окись цинка въ избыткѣ, послѣ чего этотъ фильтратъ кипятился, потомъ снова фильтровался. Послѣ этого полученная жидкость выпаривалась до половины объема на водяной банѣ и ставилась затѣмъ на холодъ. Тогда въ ней образовались тонкіе кристаллы, напоминающіе подъ микроскопомъ цинковую соль молочной кислоты. Соль эта перекристаллизовывалась и высушивалась на воздухѣ.

А) *Бацилла массовой холеры.*

Культуры Гамалѣи и Винченци дали одинаковые продукты въ аэробныхъ и анаэробныхъ средахъ.

Какъ продукты разложенія получены: жирныя кислоты и молочная кислота.

	Аэробная культура.	Анаэробныя культуры.			
Взято для анализа серебряной соли жирн. кисл.	0,1315 гр.	0,2018 гр.	0,3437 гр.	0,2240 гр.	
Послѣ прокаливанія получено металлическаго серебра	0,0823 гр.	0,1213 гр.	0,2069 гр.	0,1358 гр.	
Слѣдовательно серебра	62,58%	60,1%	60,19%	60,6%	

Что указываетъ на *смѣсь уксусной* (64,67% Ag) и *масляной* (55,38% Ag) *кислотъ*.

Поляризационный аппаратъ доказалъ во всѣхъ случаяхъ, что мы имѣемъ дѣло съ оптически недѣятельной молочной кислотой.

Химическій же анализъ доказалъ намъ слѣдующее:

Взято для анализа цинковой соли молочной кислоты.	0,7016 гр.	1,1677 гр.	1,1014 гр.	0,6322 гр.	0,2489 гр.	0,2596 гр.
Послѣ высушиванія при 110°.	0,5750 >	0,9643 >	0,9124 >	0,5224 >	0,2037 >	0,2128 >
Потеря въ кристалл. водѣ	0,1266 >	0,2034 >	0,1890 >	0,1098 >	0,0452 >	0,0168 >
Потеря въ крист. водѣ въ %	18,04%	17,41%	17,11%	17,36%	18,11%	18,02%
Послѣ прокаливанія; ZnO	0,1922 гр.	0,3215 гр.	0,3085 гр.	0,1759 гр.	0,0681 гр.	0,0718 >
ZnO въ процентахъ.	27,39%	27,28%	27,66%	27,54%	27,36%	27,65%

(C₃H₅O₃)₂ Zn + 2 H₂O требуетъ 12,9% H₂O и 29,03% ZnO.
(C₃H₅O₃)₂ Zn + 3 H₂O требуетъ 18,18% H₂O и 27,27% ZnO.

Первая формула соответствуетъ оптически дѣятельному молочнокислому цинку; вторая же оптически недѣятельному.

Слѣдовательно мы получили *оптически недѣятельную молочную кислоту* (Gährungsmilchsäure).

Количество разложеннаго сахара видно изъ слѣдующихъ примѣровъ:

	1) Культура Гамалѣи.			2) Культура Винченци.		
Число дней, въ продолженіи которыхъ колба стояла въ термостатѣ.	30	54	80	40	63	106
Титрованіемъ определено сахару.	2,01%	1,56%	0,55%	2,22%	1,42%	0,5%
Слѣдовательно разложено сахару.	2,99%	3,41%	4,45%	2,78%	3,58%	4,1%

Голубямъ впрыскивался 1 к. сант. аэробной и анаэробной культуры въ *M. pectoralis*. Голуби не погибали.

В) *Птичій вибрионъ.*

Птичій вибрионъ разлагалъ сахаръ, образуя большія количества жирныхъ кислотъ. Изъ двулитровой колбы можно было добыть до 5 граммовъ серебряной соли жирныхъ кислотъ.

	Анаэробныя культуры.		Аэробныя культуры.	
Для анализа взято сер. соли	2,3842 гр.	1,1677 гр.	0,4468 гр.	0,6924 гр.
Послѣ прокаливанія получено серебра	1,4351 гр.	0,7078 гр.	0,2817 гр.	0,4342 гр.
Серебро въ %	60,19%	60,61%	63,04%	62,84%

Слѣдовательно это указываетъ на *смѣсь уксусной и масляной кислотъ*.

Мол очной кислоты никогда не найдено.

Количество разложеннаго сахара было слѣдующее:

	Анаэробныя культуры.		Аэробныя культуры.	
Число дней, въ продолженіи которыхъ колба стояла въ термостатѣ.	36	38	41	47
Титрованіемъ определено сахару.	4,25%	4,11%	3,73%	3,20%
Слѣдовательно разложено сахару.	0,75%	0,89%	1,27%	1,80%

Голуби отъ впрыскиванія 1 куб. сант. аэробныхъ и анаэробныхъ культуръ не погибали.

Впрыскиваемая культуры были жизнеспособны, доказательствомъ чему служили перевивки на агаръ, желатину и т. д.

С) *Коховскій бациллъ.*

Объ культуры дали намъ одинаковые продукты разложенія.

Получились *слѣды жирныхъ кислотъ* и молочная кислота.

Взято для анализа цинковой соли молочной кислоты.	0,7176 гр.	0,3516 гр.	0,2144 гр.	0,1334 гр.
Послѣ высушиванія при 110°.	0,5877 »	0,2876 »	0,1755 »	0,1091 »
Потеря въ кристалл. водѣ.	0,12:9 »	0,0640 »	0,0389 »	0,0243 »
Потеря воды въ %	18,24%	18,2%	18,14%	18,21%
Послѣ прокаливанія; ZnO	0,1960 гр.	0,0959 гр.	0,0587 гр.	0,0372 гр.
ZnO въ процентахъ	27,29%	27,3%	27,37%	27,88%

Слѣдовательно мы имѣли дѣло съ оптиически *недѣльной* молочной кислотой. Теорія требуетъ для ея цинковой соли 18,18% H₂O и 27,27% ZnO. Поляризационный аппаратъ подтвердилъ полученный результатъ.

Опредѣленіе сахара показало слѣдующее:

	Культура <i>Бла-штейна.</i>		Культура <i>Коха.</i>	
	Аэроб.	Анаэроб.	Аэроб.	Анаэроб.
Число дней, въ продолженіи которыхъ колба стояла въ термостатѣ.	30	38	30	32
Титрованіемъ опредѣлено сахару .	3,12%	3,09%	2,47%	3,13%
Слѣдовательно разложено сахару. .	1,88%	1,91%	2,53%	1,87%

Индолъ находили *Kitasato* и *Weil* ¹⁾ въ культурахъ Коховскихъ бациллъ. Фенола они не нашли. *Левандовскій* ²⁾ доказалъ присутствіе индола въ средахъ, въ которыхъ развивались Коховскіе бациллы, а также и въ тѣхъ, въ которыхъ росъ птичій вибрионъ. Фенола не было. Скатолъ *Левандовскій* не искалъ.

Viquerat ³⁾ же доказалъ, что бациллы *Finkler-Prior*'а и *Deneke* не образуютъ индола. Этимъ фактомъ и объясняется отсутствіе красной холерной реакціи у послѣднихъ двухъ бациллъ.

Мы замѣтили, что въ питательной средѣ, гдѣ находился сахаръ и пептонъ, разложеніе послѣдняго было очень скудное. Индолъ былъ узнаваемъ лишь по запаху.

Hirschler ⁴⁾ утверждаетъ, что въ случаѣ совмѣстнаго присутствія углеводовъ и бѣлковъ, разложеніе послѣднихъ не дохо-

¹⁾ Zeit. f. Hyg. 1890. VIII, p. 410.

²⁾ Deut. med. Woch. 1890, № 51.

³⁾ Revue médic. de la Suisse Romande. Dec. 1892.

⁴⁾ Zeit. f. physiol. Chem. X. 1893, p. 306.

дитъ до окислитель, индола и т. д. Въ такихъ случаяхъ отсутствуютъ ароматическіе продукты, образующіеся обыкновенно при броженіи бѣлка.

Sclavo ¹⁾ указываетъ, что индолъ образуется холерными бациллами въ гораздо меньшемъ количествѣ въ средахъ, состоящихъ изъ сахара и бѣлка.

Gorini ²⁾ же утверждаетъ, что Коховскіе бациллы и птичій вибрионъ при такихъ условіяхъ не образуютъ индола.

Съ другой стороны *Hirschler* ³⁾ объясняетъ отсутствіе ароматическихъ продуктовъ въ упомянутыхъ средахъ тѣмъ, что, при образованіи молочной кислоты, послѣдняя, нейтрализуясь находящимся въ питательной средѣ углекислымъ кальціемъ, образуетъ молочно-кислый кальцій, который въ свою очередь мѣшаетъ разложенію бѣлковъ.

Что же касается вирулентности сахарныхъ средъ, то было замѣчено нами, у бациллъ массовой холеры и птичьяго вибриона, что культуры, развивающіяся въ питательныхъ средахъ съ сахаромъ, гораздо менѣ ядовиты, чѣмъ тѣ, которые росли въ бѣлковыхъ средахъ. Аэробныя и анаэробныя сахарныя культуры не убивали голубей.

Равнымъ образомъ анаэробныя культуры, развивающіяся на бѣлкахъ, тоже были гораздо менѣ ядовиты. 1 куб. сант. аэробныхъ бѣлковыхъ культуръ массовой холеры и птичьяго вибриона убивалъ всегда морскихъ свинокъ при впрыскиваніи въ брюшину и голубей при впрыскиваніи въ M. pectoralis; между тѣмъ такая же доза анаэробныхъ бѣлковыхъ культуръ массовой холеры и птичьяго вибриона никогда не убивала ни голубей, ни морскихъ свинокъ.

Подобный фактъ былъ замѣченъ *Держжовскимъ* и *Рековскимъ* ⁴⁾, которые показали, что бациллы дифтерита, выросшіе на сахарѣ, очень мало ядовиты. Относительно Коховскихъ бациллъ фактъ ослабѣванія ядовитости культуръ при анаэробіозѣ замѣтили *Gruber* и *Wiener* ⁵⁾, относительно же

¹⁾ Riv. d'Igiene e Sanità publica. Roma. 1892. III, p. 509.

²⁾ Centr. f. Bact. 1893. XIII, p. 791.

³⁾ l. c., p. 313.

⁴⁾ Арх. біол. наукъ. Спб., 1892 г. Т. I, стр. 179.

⁵⁾ Arch. f. Hyg. 1892. XV, p. 241.

птичьего вибриона въ дѣйствиі на морскихъ свинокъ *Волковъ*¹⁾.

Объ образованіи жирныхъ кислотъ Коховскимъ бацилломъ упоминаютъ *Petri*²⁾ и *Brieger*³⁾, однакоже они ихъ не опредѣлили.

*Ferran*⁴⁾ указалъ въ прошломъ году, что Коховскіе бациллы изъ молочнаго сахара образуютъ оптически дѣятельную молочную кислоту (*acidum paragalacticum*). Онъ ничего не прибавляетъ, была ли это влѣво или вправо вращающая плоскость поляризации молочная кислота.

Этого факта мы подтвердить не могли, можетъ быть потому, что мы культивировали Коховскаго бацилла на виноградномъ сахарѣ.

Птомаиновъ и токсальбуминовъ мы не искали, такъ какъ полученные при холерѣ разными авторами—различны. Такъ *Pouchet*⁵⁾ и *Villiers*⁶⁾ нашли въ калѣ холерныхъ птомаины не сходные съ собою; *Kunz*⁷⁾ получилъ изъ холерныхъ культуръ основаніе, сходное съ сперминомъ; *Berdez*⁸⁾ же—птомаинъ, встрѣчаемый также въ культурахъ *Bacillus subtilis* и *Bacillus Finkler-Prior*; *Alt*⁹⁾ нашелъ въ рвотной массѣ токсальбуминъ, непохожій на предъидущія вещества. Изъ культуръ, выросшихъ на искусственныхъ питательныхъ средахъ, съ другой стороны выдѣлили *Huerpe*,¹⁰⁾ *Scholl*¹¹⁾, *Petri*¹²⁾, *Brieger* и *Fraenkel*¹³⁾ токсальбумины, совсѣмъ не идентичные.

Совершенно вѣрно въ этомъ отношеніи мнѣніе *Gruber*¹⁴⁾, который полагаетъ, что разница въ токсическихъ веществахъ зависитъ отъ пріемовъ исполненія и химическаго метода.

¹⁾ Arch. de méd. exper. 1892, p. 660.

²⁾ Arb. aus. dem Kais. Gesundheitsamte, 1890. VI, p. 374.

³⁾ Zur Kenntniss der Stoffwechselproducte des Cholera-bacillus (Berl. kl. Woch. 1887, p. 819).

⁴⁾ Compt. rend. 115, 1892, p. 361; La sem. méd. 1892, p. 351.

⁵⁾ Compt. rend. 99. 1884, p. 848.

⁶⁾ Compt. rend. 100. 1885, p. 91.

⁷⁾ Monatshefte f. Chemie IX. 1888, p. 361.

⁸⁾ British med. Journ. 1885, № 1247.

⁹⁾ Deut. med. Woch. 1892, № 42.

¹⁰⁾ Deut. med. Woch. 1891, № 53.

¹¹⁾ Arch. f. Hyg. XV. 1892, p. 172.

¹²⁾ Arb. aus d. Kais. Gesundh. 1890, p. 374.

¹³⁾ Berl. klin. Woch. 1890, №№ 11, 12.

¹⁴⁾ Ueber wirkliche u. vermeintliche Cholera gifte (Internat. klin. Rundschau. Wien, 1892, p. 1989, 1991).

Изъ изслѣдованія на птомаины и токсальбумины результатовъ, которые бы дали намъ точки опоры къ рѣшенію вопроса о тождественности или различіи изслѣдуемыхъ бациллъ,—въ виду этого мы не могли ожидать, и потому, мы старались для цѣлей дифференціальной діагностики, изслѣдовать лишь легко находимые и легко опредѣляемые продукты.

И такъ для насъ важны слѣдующіе продукты:

	Бацилла массовой холеры.	Птичій вибрионъ.	Коховская запятая.
I. Продукты разложенія бѣлковъ.	Индоль и скатолъ въ сравнительно большихъ количествахъ, чѣмъ у Коховской запятой, и еще большихъ количествахъ, чѣмъ у птичьего вибриона.	Индоль и скатолъ въ меньшихъ количествахъ, чѣмъ у Коховской запятой и сравнительно еще меньшихъ, чѣмъ у бацилла массовой холеры.	Индоль и скатолъ въ меньшихъ количествахъ, чѣмъ у бацилла массовой холеры, но сравнительно въ большихъ чѣмъ у птичьего вибриона.
	Уксусная кислота.	Масляная кислота.	Слѣды жирныхъ кислотъ.
II. Продукты разложенія сахара.	Оптически недѣятельная молочная кислота.	Молочной кислоты не образуетъ. Какъ продуктъ разложенія сахара получаютъ только большія количества жирныхъ кислотъ.	Оптически недѣятельная молочная кислота.

Бацилла массовой холеры и Коховская запятая, образуютъ оптически недѣятельную молочную кислоту, близко стоятъ между собой. Разница лишь въ количествѣ образовавшихся при броженіи индола, скатола и жирныхъ кислотъ. Вообще питательныя среды, въ которыхъ развивается бацилла массовой холеры, бродятъ скорѣе и сильнѣе, чѣмъ тѣ же среды съ Коховской запятой. Но это обстоятельство нельзя принять въ расчетъ для отличія этихъ бациллъ, такъ какъ одни и тѣ же бациллы изъ разныхъ эпидемій могутъ то сильнѣе, то слабѣе бродить. Однако большая вирулентность бациллъ масс. хол. для морскихъ свинокъ и при подкожномъ вприскиваніи, а равнымъ образомъ ихъ патогенность по отношенію къ голубямъ не позволяютъ отождествлять ихъ съ Коховскими. А потому я считаю правильнымъ воздержаться отъ категорическаго заключенія по вопросу о тождествѣ этихъ бациллъ.

Что же касается птичьего вибриона, то считаю возможным, на основаніи выше изложеннаго, высказаться въ томъ смыслѣ, что онъ ничего общаго ни съ Коховской запятой, ни съ бациллою массовой холеры не имѣть.

Считаю пріятнымъ для себя долгомъ выразить искреннюю благодарность многоуважаемому профессору Ненцкому, завѣдующему отдѣленіемъ біологической химіи при Императорскомъ Институтѣ Экспериментальной Медицины въ С.-Петербургѣ, а равнымъ образомъ его ассистентамъ, д-ру Зиберъ и д-ру Держговскому за руководство и оказанную мнѣ помощь при исполненіи моей работы.

Пользуюсь тоже случаемъ выразить благодарность всѣмъ своимъ бывшимъ профессорамъ клиницистамъ бывшаго Дерптскаго университета, въ особенности же Профессору Унферрихту, нынѣ директору II-ой больницы въ Магдебургѣ, субъ ассистентомъ котораго я имѣлъ честь быть, за данную мнѣ клиническую подготовку.

С.-Петербургъ, октябрь 1893 г.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Успѣхи современной бактериологіи не мыслимы безъ химіи.
 2. *Asthma nervosum* дѣтей во многихъ случаяхъ имѣть рефлекторное происхожденіе отъ гипертрофіи фарингеальныхъ желѣзъ (*Vegetatio adenoidalis pharyngis*).
 3. При *dilatatio ventriculi* полезно изслѣдованіе на блуждающую почку, особенно у женщинъ.
 4. *Hyperemesis gravidarum* очень часто происходитъ отъ прежде бывшаго *Endometritis cervicalis*.
 5. *Conjunctivitis follicularis* есть болѣзнь *sui generis*, а не представляетъ собою инициальную трахому.
 6. Рѣдко встрѣчающаяся, первичная форма рака печени развивается въ большинствѣ случаевъ на почвѣ цирроза.—
-